

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗ヒスタミン剤、抗パーキンソン剤
ピレチア[®]細粒10%
ピレチア[®]錠(5mg)
ピレチア[®]錠(25mg)
 プロメタジン製剤
 PYRETHIA[®]

®：登録商標

剤形	細粒10%：細粒剤 ピレチア錠(5mg)・(25mg)：錠剤(糖衣錠)			
製剤の規制区分	細粒10%：劇薬 ピレチア錠(5mg)・(25mg)：該当しない			
規格・含量	ピレチア細粒10%：1g中 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 135mg (プロメタジン塩酸塩として 100mg) ピレチア錠(5mg)：1錠中 プロメタジン塩酸塩 5mg ピレチア錠(25mg)：1錠中 プロメタジン塩酸塩 25mg			
一般名	(細粒) 和名：プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (JAN) 洋名：Promethazine Methylenedisalicylate (JAN) (錠) 和名：プロメタジン塩酸塩 (JAN) 洋名：Promethazine Hydrochloride (JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		細粒10%	錠(5mg)	錠(25mg)
	製造販売承認年月日	2006年8月17日 (販売名変更による)	1955年12月21日	1955年12月21日
	薬価基準収載年月日	2006年12月8日 (販売名変更による)	1956年9月1日	1956年9月1日
発売年月日	1977年10月	1955年4月	1955年4月	
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売：高田製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL：0120-989-813 FAX：048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp			

本IFは2019年7月改訂(第13版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	23
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	23
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	23
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	23
3. 構造式又は示性式.....	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	23
4. 分子式及び分子量.....	3	7. 相互作用.....	23
5. 化学名（命名法）.....	4	8. 副作用.....	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	9. 高齢者への投与.....	25
7. CAS 登録番号.....	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	25
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与.....	25
1. 物理化学的性質.....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	13. 過量投与.....	25
3. 有効成分の確認試験法.....	6	14. 適用上の注意.....	25
4. 有効成分の定量法.....	6	15. その他の注意.....	26
IV. 製剤に関する項目	7	16. その他.....	26
1. 剤形.....	7	IX. 非臨床試験に関する項目	27
2. 製剤の組成.....	8	1. 薬理試験.....	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	8	2. 毒性試験.....	27
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	8	X. 管理的事項に関する項目	28
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	13	1. 規制区分.....	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	13	2. 有効期間又は使用期限.....	28
7. 溶出性.....	14	3. 貯法・保存.....	28
8. 生物学的試験法.....	14	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	14	5. 承認条件.....	28
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	14	6. 包装.....	28
11. 力価.....	14	7. 容器の材質.....	28
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	14	8. 同一成分・同効薬.....	29
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	14	9. 国際誕生年月日.....	29
14. その他.....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	29
V. 治療に関する項目	15	11. 薬価基準収載年月日.....	29
1. 効能又は効果.....	15	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容.....	29
2. 用法及び用量.....	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容.....	29
3. 臨床成績.....	15	14. 再審査期間.....	29
VI. 薬効薬理に関する項目	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	17	16. 各種コード.....	30
2. 薬理作用.....	17	17. 保険給付上の注意.....	30
VII. 薬物動態に関する項目	18	XI. 文献	31
1. 血中濃度の推移・測定法.....	18	1. 引用文献.....	31
2. 薬物速度論的パラメータ.....	18	2. その他の参考文献.....	31
3. 吸収.....	19	XII. 参考資料	32
4. 分布.....	19	1. 主な外国での発売状況.....	32
5. 代謝.....	20	2. 海外における臨床支援情報.....	32
6. 排泄.....	21	XIII. 備考	33
7. トランスポーターに関する情報.....	21	1. その他の関連資料.....	33
8. 透析等による除去率.....	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プロメタジン塩酸塩は、1945年にローヌ・プーラン社（フランス）により合成された抗ヒスタミン剤及び抗パーキンソン剤である。

プロメタジン塩酸塩は、H₁受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による瘙痒、など）を抑制する。

また、抗コリン作用が強いため、パーキンソン病にも有効である。¹⁾

我が国では1955年に承認され、2013年10月にピレチア細粒10%及びピレチア錠(5mg)・(25mg)は、塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 1. 抗ヒスタミン作用

モルモットにあらかじめ抗ヒスタミン剤を投与することにより、ヒスタミンによる死亡を阻止することができるが、この方法によるとジフェンヒドラミンの約30倍、トリペレナミンの約15倍の抗ヒスタミン作用を示した。²⁾

2. 抗アナフィラキシー作用

モルモットの羊血清によるアナフィラキシーを強く阻止した。^{2),3)}

3. 抗パーキンソン作用

トレモリンにより惹起されるマウスの振戦に対して、トリヘキシフェニジルの約2.8倍の抑制作用を示した。⁴⁾

4. 神経系に対する作用

中枢神経抑制作用、強化麻酔・催眠増強・鎮痛・体温下降・制吐作用、中等度の副交感神経抑制・軽度の交感神経抑制作用、局所麻酔・鎮痙・血圧降下作用を有する。^{5~7)}

(2) 再評価結果における安全性評価対象例11201例(注射※を含む)中、副作用は1354例(12.09%)に認められた。主なものは、眠気、口渇、頭痛等であった。(※ピレチア注は販売中止)

(3) 重大な副作用として、Syndrome malin（悪性症候群）、乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作があらわれることがある。（「Ⅷ.8.(2) 重大な副作用と初期症状」参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ピレチア細粒10%

ピレチア錠(5mg)

ピレチア錠(25mg)

(2) 洋名

Pyrethia Fine Granules 10%

Pyrethia Tablets (5mg)

Pyrethia Tablets (25mg)

(3) 名称の由来

pyretic (体熱) + H (語呂調整) + A (語呂調整)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピレチア細粒 10% : プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 (JAN)

ピレチア錠(5mg)・(25mg) : プロメタジン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

ピレチア細粒 10% : Promethazine Methylenedisalicylate (JAN)

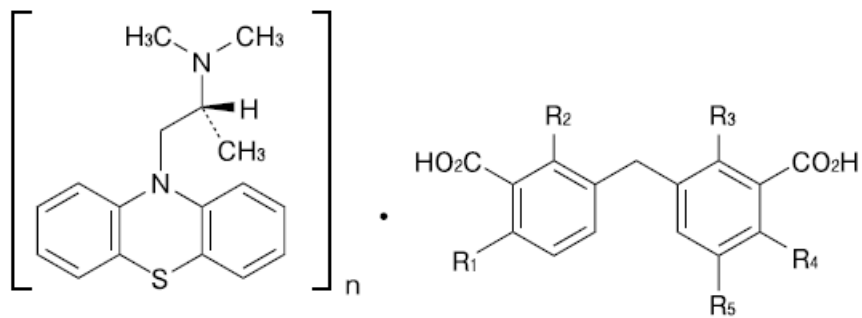
ピレチア錠(5mg)・(25mg) : Promethazine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

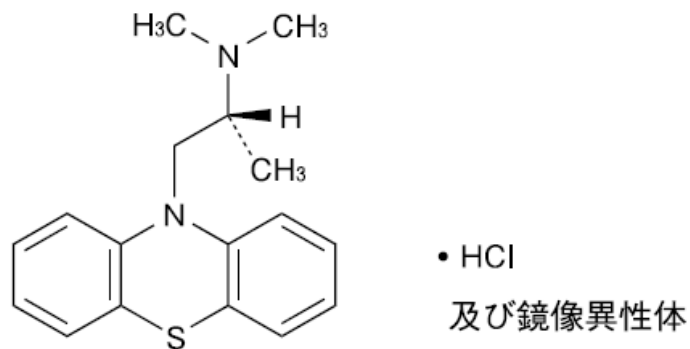


※1 : $n=2$, $R_1, R_4=OH$, $R_2, R_3, R_5=H$

※2 : $n=2$, $R_1, R_3=OH$, $R_2, R_4, R_5=H$

※3 : $n=3$, $R_1, R_4=H$, $R_2, R_3=OH$, $R_5=$

プロメタジン塩酸塩



4. 分子式及び分子量

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

分子式 ※1 : $C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$

※2 : $C_{34}H_{40}N_4S_2 \cdot C_{15}H_{12}O_6$

※3 : $C_{51}H_{60}N_6S_3 \cdot C_{23}H_{18}O_9$

分子量 ※1 : 857.09

※2 : 857.09

※3 : 1291.64

プロメタジン塩酸塩

分子式 : $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

分子量 : 320.88

5. 化学名 (命名法)

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩

※1: (2*RS*) - *N,N* - Dimethyl-1-(10*H* -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 5,5'-methylenedi
(2-hydroxybenzoate)

※2: (2*RS*) - *N,N* - Dimethyl-1-(10*H* -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3,5'-methylenedi
(2-hydroxybenzoate)

※3: (2*RS*) - *N,N* - Dimethyl-1-(10*H* -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine 3-(3-carboxy-4-
hydroxybenzyl)-5,5'-methylenedi (2-hydroxybenzoate)

プロメタジン塩酸塩

(2*RS*) - *N,N* - Dimethyl-1-(10*H* -phenothiazin-10-yl)propan-2-ylamine monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 : 69376-26-7

プロメタジン塩酸塩 : 58-33-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
白色～微黄色の結晶性の粉末である。
- 2) プロメタジン塩酸塩
白色～淡黄色の粉末である。
光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- 2) プロメタジン塩酸塩
水に極めて溶けやすく、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
該当資料なし
- 2) プロメタジン塩酸塩
湿った空気中で放置すると青色に変わるが、吸湿性はない。¹⁾

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
融点：約 211°C (分解)
- 2) プロメタジン塩酸塩
融点：約 223°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
該当資料なし
- 2) プロメタジン塩酸塩
 $pK_a = 9.1$ (塩基)⁸⁾

(6) 分配係数

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
該当資料なし
- 2) プロメタジン塩酸塩
該当資料なし

(7) その他の主な示性値

- 1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
該当資料なし
- 2) プロメタジン塩酸塩
pH : 4.0 ~ 5.5 (1.0 g/水 10 mL)
水溶液 (1 → 25) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- (1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
該当資料なし
- (2) プロメタジン塩酸塩
 - 1) 粉末状態の安定性
湿った空气中で放置すると青色に変わるが吸湿性はない。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法

- (1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
 - 1) 紫外可視吸光度測定法
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (2) プロメタジン塩酸塩
日局「プロメタジン塩酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法







- (1) プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
滴定終点検出法により定量する。
- (2) プロメタジン塩酸塩
日局「プロメタジン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

品名	ピレチア細粒 10%
性状	白色の細粒剤

品名		ピレチア錠 (5mg)	ピレチア錠 (25mg)
性状		ごくうすい赤だいたい色の糖衣錠	うすい赤だいたい色の糖衣錠
外形	表面直径	 約 6.1 mm	 約 6.1 mm
	裏面重さ	 約 0.12g	 約 0.12g
	側面厚さ	 約 3.7 mm	 約 3.7 mm

(2) 製剤の物性

ピレチア細粒 10%

(3 ロット)

比容積 (mL/g)		1.70
かさ密度 (g/cm ³)		0.59
粒度分布 (%)	18Mon	0.17
	30Mon	0.07
	42Mon	33.61
	50Mon	38.77
	60Mon	15.16
	83Mon	9.56
	100Mon	1.30
	140Mon	0.93
	200Mon	0.37
	200mpass	0.07

(3) 識別コード

ピレチア錠(5mg) : TTS-161

ピレチア錠(25mg) : TTS-162

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ピレチア細粒 10% : 1g 中 プロメタジンメチレンジサリチル酸塩 135mg

(プロメタジン塩酸塩として 100mg)

ピレチア錠(5mg) : 1錠中 プロメタジン塩酸塩 5mg

ピレチア錠(25mg) : 1錠中 プロメタジン塩酸塩 25mg

(2) 添加物

ピレチア細粒 10%	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース
ピレチア錠(5mg) ピレチア錠(25mg)	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、沈降炭酸カルシウム、デンプングリコール酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、カルナウバロウ、赤色 3 号、黄色 5 号

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験

●ピレチア錠 (5mg) ⁹⁾

表

(3 ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25°C 60%RH / バラ包装	60 箇月	性状	ごくうすい赤だいたい色の糖衣錠	ごくうすい赤だいたい色の糖衣錠
		溶出性 (%)	96.7-99.7	96.5-101.0
		定量法 (%)	97.3-97.7	99.0-99.7

●ピレチア錠 (25mg) ¹⁰⁾

表

(3ロット)

保存条件 / 保存形態	保存期間	試験項目	結果	
			試験開始時	試験終了時
25℃ 60%RH / PTP包装	60 箇月	性状	うすい赤 だいたい色の糖衣錠	うすい赤 だいたい色の糖衣錠
		溶出性 (%)	96.4-100.9	97.6-101.0
		定量法 (%)	98.6-100.5	97.4-99.0
25℃ 60%RH / バラ包装	60 箇月	性状	うすい赤 だいたい色の糖衣錠	うすい赤 だいたい色の糖衣錠
		溶出性 (%)	95.9-101.2	94.3-101.1
		定量法 (%)	99.4-101.7	95.0-100.5

(2) 苛酷試験 (製造販売後の試験結果)

評価基準

【外観】

分類	評価基準	判定
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	◎
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等) 等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	○
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合	△

【溶出性】 又は【崩壊性】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【含量】

分類	評価基準	判定
変化なし	含量低下が 3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重以上の場合	○
変化あり (規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重未満の場合	△

【その他の試験項目】

分類	評価基準	判定
変化なし	規格値内の場合	◎
変化あり (規格外)	規格値外の場合	△

平成 11 年 8 月 20 日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

無包装状態の安定性試験

●ピレチア錠(5mg)⁹⁾

本剤は、「25℃、75%RH、遮光、開放」で3箇月間、「1000 lx、気密」で120万lx・hrの保存条件では規格内であった。しかし、「40℃、遮光、気密」で2及び3箇月間の保存条件では溶出性が規格外であったため、温度に注意が必要である。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験 開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	ごくうす い赤だ い色の 糖衣錠	ごくうすい赤だいだい色の糖衣錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	94.7- 101.9	12.2- 98.0 ^{※1}	10.6- 99.6 ^{※2}	9.4- 98.6 ^{※2}
	判定	—	◎	△	△
	含量 (%)	100.8	100.7	99.6	98.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.2	5.8	5.5	5.6
	判定	—	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	ごくうす い赤だ い色の 糖衣錠	ごくうすい赤だいだい色の糖衣錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	94.7- 101.9	95.4- 97.5	94.8- 100.1	8.8- 99.5 ^{※1}
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 (%)	100.8	101.6	99.2	99.9
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.2	4.8	5.1	5.1
	判定	—	◎	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

—：実施せず

※1：6ベッセル中2ベッセル以下が規格外となり、6ベッセルの追加試験を行い規格内となった。

※2：6ベッセル中3ベッセル以上が規格外となった。

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	ごくうすい赤 だいたい色の 糖衣錠	ごくうすい赤だいたい色の糖衣錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	94.7-101.9	95.2-100.7	92.9-99.2
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	100.8	100.0	98.3
	判定	—	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.2	5.9	6.0
	判定	—	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

●ピレチア錠(25mg)¹⁰⁾

本剤は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表 1

(1ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果			
		試験 開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40℃ 遮光 / 気密	外観	うすい赤 だいたい 色の糖衣 錠	うすい赤だいたい色の糖衣錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	98.6- 101.2	89.5- 98.8	98.3- 99.3	99.5- 101.7
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 (%)	100.2	100.0	98.5	99.7
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.5	6.1	6.3	6.6
	判定	—	◎	◎	◎
25℃ 75%RH 遮光 / 開放	外観	うすい赤 だいたい 色の糖衣 錠	うすい赤だいたい色の糖衣錠		
	判定	—	◎		
	溶出性 (%)	98.6- 101.2	97.8- 100.2	98.2- 99.7	98.9- 101.5
	判定	—	◎	◎	◎
	含量 (%)	100.2	100.3	99.4	100.4
	判定	—	◎	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.5	5.2	5.6	6.1
	判定	—	◎	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

表 2

(1 ロット)

保存条件 / 保存形態	測定時期	結果		
		試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
1000 lx / 気密	外観	うすい赤だいたい色の糖衣錠	うすい赤だいたい色の糖衣錠	
	判定	—	◎	
	溶出性(%)	98.6-101.2	98.4-99.5	97.7-99.3
	判定	—	◎	◎
	含量(%)	100.2	99.8	98.8
	判定	—	◎	◎
	硬度 (kg 重)	6.5	6.2	5.4
	判定	—	◎	◎

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成 11 年 8 月 20 日 日本病院薬剤師会)に準じて判定した。

— : 実施せず

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

配合変化 (細粒 10%)

被検薬の配合量	通常の 1 回量若しくは 1 日投与量の 1/3 量
外観変化なし	ウインタミン細粒 (10%) * ¹ 、* ² 、ヒルナミン細粒 10%* ¹ 、* ² 、ニューレプチル細粒 10%* ¹ 、* ² 、スルモンチール散 10%* ² 、ハロペリドール細粒 1%* ² 、†、ワゴスチグミン散 (0.5%)、メジコン散 10%、コランチル配合顆粒* ² 、ベリチーム配合顆粒、リンデロン散 0.1%、シナール配合顆粒、アドソルビン原末、ジアスターゼ、重曹、ドグマチール細粒 10%* ¹
外観変化あり	酸化マグネシウム (配合 10 日目では微紅白色に変化する。)

試験条件：温度；25 ± 1℃、湿度；75%RH、照度；1000 lx

*¹：中枢神経抑制作用を有する薬剤のため、本剤の使用上の注意に相互作用の記載がある。

*²：抗コリン作用を有する薬剤のため、本剤の使用上の注意に相互作用の記載がある。

「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」参照

†については旧販売名の製剤で試験を行った。

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●ピレチア細粒 10%

- 1) 硫酸による呈色反応
- 2) 1 mol/L 塩酸試液による呈色反応
- 3) 薄層クロマトグラフィー
- 4) 塩化鉄（Ⅲ）試液による呈色反応

●ピレチア錠

- 1) 薄層クロマトグラフィー
- 2) 定性反応 塩化物(2)

10. 製剤中の有効成分の定量法

●ピレチア細粒 10%

吸光度測定法

●ピレチア錠

吸光度測定法

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 振戦麻痺、パーキンソニスム
- 麻酔前投薬、人工（薬物）冬眠
- 感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽
- アレルギー性鼻炎、枯草熱、血管運動性浮腫
- 皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症、薬疹、中毒疹）、蕁麻疹
- 動揺病

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

パーキンソン用剤は、フェノチアジン系化合物、ブチロフェノン系化合物等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によっては、このような症状を増悪、顕性化させることがある。

2. 用法及び用量

通常、成人にはプロメタジン塩酸塩として1回5～25mgを1日1～3回経口投与する。
振戦麻痺、パーキンソニスムには、1日25～200mgを適宜分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

再評価結果における疾患別有効率は次のとおりであった。

疾患別有効率

疾患名	有効性評価対象例数	有効例数	有効率* (%)
パーキンソニスム ¹¹⁾	12	5	41.7
感冒に伴う鼻汁等 ^{12、13)}	64	47	73.4
アレルギー性鼻炎 ¹⁴⁾	83	66	79.5
血管運動性浮腫 ¹⁵⁾	7	6	—
皮膚疾患に伴う瘙痒 ^{12、13、15-18)}	125	100	80.0
蕁麻疹 ^{12、13、15-17)}	25	23	92.0

*：有効率（%）＝有効例数/有効性評価対象例数×100

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

クロルプロマジン等のフェノチアジン系化合物、ジフェンヒドラミン等の抗ヒスタミン剤及びトリヘキシフェニジル等の抗コリン剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗ヒスタミン作用

モルモットにあらかじめ抗ヒスタミン剤を投与することにより、ヒスタミンによる死亡を阻止することができるが、この方法によるとジフェンヒドラミンの約30倍、トリペレナミンの約15倍の抗ヒスタミン作用を示した。²⁾

2) 抗アナフィラキシー作用

モルモットの羊血清によるアナフィラキシーを強く阻止した。^{2),3)}

3) 抗パーキンソン作用

トレモリンにより惹起されるマウスの振戦に対して、トリヘキシフェニジルの約2.8倍の抑制作用を示した。⁴⁾

4) 神経系に対する作用

中枢神経抑制作用、強化麻酔・催眠増強・鎮痛・体温下降・制吐作用、中等度の副交感神経抑制・軽度の交感神経抑制作用、局所麻酔・鎮痙・血圧降下作用を有する。^{5~7)}

(3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間

該当資料なし

2) 作用持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(海外データ)

健康成人6名にプロメタジン塩酸塩 25mg、50mg を単回経口投与したときの薬物動態パラメータを以下の表に示す。¹⁹⁾

表 薬物速度論的パラメータ(単回経口投与)

投与量 (mg)	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
25	6	11.2 ± 2.6	2.7 ± 0.6	111.7 ± 17.2	12.7 ± 2.4
50		39.2 ± 8.2	2.5 ± 0.6	333.3 ± 45.9	13.7 ± 2.1

(測定法：HPLC) (mean±S.D.)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ(海外データ)

約 25% (相対値*)²⁰⁾

*：静脈内投与時の AUC との関係から算出した相対的な生物学的利用率

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率（海外データ）

76 ～ 80%（測定法：HPLC）²¹⁾

3. 吸収

消化管からの吸収率は80%以上であるが、初回通過効果が大きいため経口投与時のバイオアベイラビリティは25%程度である。²⁰⁾（海外データ）

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性（海外データ）

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性（海外データ）

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

（参考）動物での体内動態

1) 血液—脳関門通過性

マウスでは通過する。²²⁾

2) その他の組織への移行性

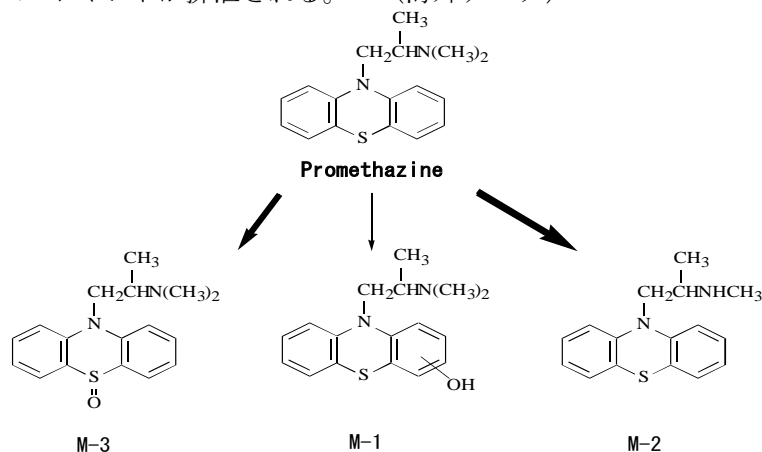
マウスに³⁵S-標識プロメタジンを筋肉内注射し、1時間後の各種臓器中濃度は肺、脳に多く、次いで筋、結合織、粘膜等に分布した。4時間後においては、脳内濃度は減少したが、肺、肝臓、小腸及び唾液腺では高い濃度を示した。

なお、腎臓、膀胱にも速やかに分布したが、24時間後では、ほとんど体内から排泄された。²²⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

肝臓で主にプロメタジンスルホキシドとデスメチルプロメタジンに代謝される。尿中には主としてプロメタジンスルホキシドが排泄される。²⁰⁾ (海外データ)



プロメタジンの主代謝経路²³⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

肝代謝には主に CYP2D6 が関与する。²³⁾ (in vitro)

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 (海外データ)

肝での初回通過効果：有 (外国人によるデータ)²⁰⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

(参考) 動物での体内動態

マウス、ラット及びモルモットに ³⁵S-標識プロメタジンを筋肉内又は静脈内注射して、尿、胆汁、肝臓中の未変化体並びに代謝物をペーパークロマトグラフィーで検討した。その結果、尿、胆汁中にはプロメタジン未変化体、プロメタジンスルホキシド及び未確定の2種の代謝物の4種類が検出された。一方、肝臓及び脳内にはプロメタジン未変化体、プロメタジンスルホキシドの2種類が検出された。なお、ラットに筋肉内注射4時間後の尿中未変化体、代謝産物及びその含有率は下記のとおりであった。²²⁾

プロメタジン未変化体	8 ~ 19%
プロメタジンスルホキシド	50 ~ 52%
代謝物 (Rf 値 0.28*)	14 ~ 27%
代謝物 (Rf 値 0.12*)	8 ~ 10%

* : 展開溶媒 [n-ブタノール : 酢酸 : 水] = 4 : 1 : 5

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

[参 考]

健康成人男性 7 名に 12.5 mg を静注したとき、72 時間までの尿中排泄率は未変化体が投与量の 1%以下で、代謝物の promethazine sulfoxide が投与量の約 10%であった。²⁰⁾ (海外データ)

(参考) 動物での体内動態

雄性ラットに ³⁵S-標識プロメタジンを経口投与又は筋肉内注射し、72 時間後の尿及び糞便中の排泄率をみると、経口投与の場合は尿及び糞便中にほとんど排泄され、筋肉内注射の場合は約 80%近くが排泄された。

同様に、ラットに ³⁵S-標識プロメタジンを静脈内注射し、4 時間後の尿及び胆汁中への排泄率は、それぞれ 34.8%、18.1%であった。²²⁾

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

除去できない。²⁴⁾

(2) 血液透析

除去できない。²⁴⁾

(3) 直接血液灌流

除去できる。²⁴⁾

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
3. バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者 [中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。]
4. 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
5. 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [排尿困難を悪化させることがある。]
6. 2歳未満の乳幼児（「11. 小児等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 開放隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- (2) 肝障害のある患者 [肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (3) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者 [Syndrome malin（悪性症候群）が起こりやすい。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。
- (2) 制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系化合物、 三環系抗うつ剤等	臨床症状：相互に抗コリン作用を増強することがある。更には、腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。なお、この悪心・嘔吐は、本剤及び他のフェノチアジン系化合物等の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。 措置方法：減量するなど慎重に投与すること。また、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止すること。	共に抗コリン作用を有する。
中枢神経抑制剤	相互に中枢神経抑制作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に中枢神経抑制作用を増強することがある。	共に中枢神経抑制作用を有する。
降圧剤	相互に降圧作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	共に降圧作用を有する。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

再評価結果における安全性評価対象例 11201 例（注射*を含む）中、副作用は 1354 例（12.09%）に認められた。主なものは、眠気、口渇、頭痛等であった。（※ピレチア注は販売中止）

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **Syndrome malin（悪性症候群）（頻度不明）** 抗精神病薬及び抗うつ剤との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理等の適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK（CPK）の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。
- 2) **乳児突然死症候群（SIDS）、乳児睡眠時無呼吸発作（頻度不明）** 小児（特に2歳未満）に投与した場合、乳児突然死症候群及び乳児睡眠時無呼吸発作があらわれたとの報告がある²⁵⁻²⁸⁾

(3) その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症等	
肝臓 ^{注1)}	肝障害	
血液 ^{注1)}	白血球減少、顆粒球減少等	
精神神経系		眠気、めまい、倦怠感、頭痛、耳鳴、視覚障害、不安感、興奮、神経過敏、不眠、痙攣等
消化器		悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、下痢、腹痛等
循環器		血圧上昇、低血圧、頻脈、起立性低血圧等
その他		発汗、咳嗽、振戦

注1)：症状（異常）が認められた場合には、投与を中止すること。（太字）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

再評価結果(注射を含む)における副作用の種類と発現頻度は次のとおりであった。

副作用の発現状況

安全性評価対象例数	11201 例	
副作用発現例数	1354 例	
副作用発現率	12.09%	
副作用の種類	発現例数	発現率 (%)
眠気	647	5.78
口渇	100	0.89
頭痛	93	0.83
発汗	72	0.64
めまい	71	0.63
興奮徴候	66	0.59
咳嗽	60	0.54
倦怠感	58	0.52
神経過敏	53	0.47
血圧低下	49	0.44
不安感	32	0.29
視力障害	28	0.25
悪心・嘔吐	13	0.12
頻脈	12	0.11

(注：経口、注射を含む。再評価申請資料から集計)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

過敏症^{注1)}：発疹、光線過敏症等

注1)：症状（異常）が認められた場合には、投与を中止すること。（太字）

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

(1) 2歳未満の乳幼児には、投与しないこと。〔外国で、2歳未満の乳幼児への投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。〕

(2) 2歳以上の幼児、小児に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。（小児等に対する安全性は確立していない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

徴候、症状：傾眠、意識消失等の中枢神経抑制、低血圧、口渇、瞳孔散大、呼吸障害、錐体外路症状等である。その他、幻覚、痙攣等の中枢神経興奮作用があらわれることがある。

処置：本質的には対症療法かつ補助療法である。アドレナリンは更に血圧低下を引き起こすおそれがあるので使用しないこと。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²⁹⁾

(LD₅₀, mg/kg)

動物種	投与経路			
	経口	皮下	腹腔内	静脈内
マウス	285	240	142	60

(2) 反復投与毒性試験

イヌにプロメタジン 20mg/kg/日を 1 箇月間連日経口又は皮下投与した試験では、軽度の過血糖がみられたが、全般的にみて蓄積作用はないものと推察された。組織学的検査では、腎被膜内皮細胞の増殖が認められたが、睪臓、副腎、脾臓、精巣等には何ら異常は認められなかった。³⁰⁾

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ピレチア細粒10%：劇薬
ピレチア錠(5mg)：該当しない
ピレチア錠(25mg)：該当しない
有効成分：プロメタジンメチレンジサリチル酸塩：劇薬
プロメタジン塩酸塩：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（5年）

3. 貯法・保存

遮光し、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」、 「Ⅷ. 14. 適用上の注意」参照

・くすりのしおり：有り

5. 承認条件

該当しない

6. 包装

ピレチア細粒 10%	バラ包装：100g（プラスチック瓶）、500g（アルミ袋）
ピレチア錠（5mg）	バラ包装：100錠（プラスチック瓶）、1000錠（プラスチック瓶）
ピレチア錠（25mg）	PTP包装：100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）、 バラ包装：1000錠（プラスチック瓶）

7. 容器の材質

表 ピレチア細粒 10%

バラ包装	瓶(100g)：ポリエチレン アルミ袋(500g)：ポリエステル・ナイロン・アルミニウム箔・ 低密度ポリエチレン
箱	紙箱

表 ピレチア錠 (5mg) ・ (25mg)

バラ包装	瓶：ポリエチレン キャップ：ポリエチレン
箱	紙箱

表 ピレチア錠 (25mg)

PTP シート	ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔
箱	紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒベルナ糖衣錠 5mg・25mg、散 10%

同 効 薬：抗ヒスタミン剤（ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩等）、抗パーキンソン剤（トリヘキシフェニジル塩酸塩、ビペリデン塩酸塩等）

9. 国際誕生年月日

-

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
ピレチア細粒 10%	2006 年 8 月 17 日 ^{注)}	21800AMX10784
ピレチア錠 (5mg)	1955 年 12 月 21 日	13028KUZ10773
ピレチア錠 (25mg)	1955 年 12 月 21 日	13028KUZ10773

注) 販売名変更に伴う製造販売承認年月日

11. 薬価基準収載年月日

ピレチア細粒 10% : 2006 年 12 月 8 日^{注)}

ピレチア錠 (5mg) : 1956 年 9 月 1 日

ピレチア錠 (25mg) : 1956 年 9 月 1 日

注) 販売名変更に伴う薬価基準収載年月日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当資料なし

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1975 年 10 月 17 日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピレチア細粒 10%	109316202	4413002C1035	620004557
ピレチア錠 (5mg)	109318602	4413002F1031	611410122
ピレチア錠 (25mg)	109321602	4413002F2054	611410121

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書, 2016, C-4882, 廣川書店, 東京
- 2) Hamburger, J. et al.: Presse Med., 1947, 58 (4), 661
- 3) Halpern, B. N.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1947, 74 (3, 4), 314
- 4) Hitomi, M. et al.: Arzneim.-Forsch., 1972, 22 (6), 953
- 5) Kopera, J. et al.: Br. J. Pharmacol., 1954, 9, 392
- 6) 城戸良之助他: 応用薬理, 1968, 2 (2), 173
- 7) 峰下鋈雄他: 基礎と臨床, 1971, 5 (2), 325
- 8) Newton, D. W. et al.: Drug Intell. Clin. Pharm., 1978, 12, 546
- 9) 高田製薬(株)社内資料(5mg:安定性試験)
- 10) 高田製薬(株)社内資料(25mg:安定性試験)
- 11) Tolan, E. T. et al.: Am. J. Psychiatry, 1957, 114 (6), 518
- 12) 八竹正義: モダンセラピー, 1957, 10 (2, 3), 5
- 13) 横縄俊夫ほか: モダンセラピー, 1957, 10 (4), 6
- 14) Weekes, D. J.: Arch. Otolaryngol., 1958, 68, 748
- 15) 西岡久雄ほか: 医学通信, 1957, 11 (476), 10
- 16) 吉野一正ほか: 最新医学, 1956, 11 (3), 728
- 17) 久保田利秋: 新薬と臨床, 1959, 8 (6), 491
- 18) 小森谷正義ほか: 臨床皮膚泌尿器科, 1957, 11 (12), 10
- 19) Moolenaar, F. et al.: Int. J. Pharm., 1981, 9, 353
- 20) Taylor, G. et al.: Br. J. Clin. Pharmacol., 1983, 15, 287
- 21) DiGregorio, G. J. et al.: J. Pharm. Sci., 1980, 69 (12), 1457
- 22) Hansson, E. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1961, 131 (3, 4), 309
- 23) Nakamura, K. et al.: Pharmacogenetics, 1996, 6, 449
- 24) 黒沢 尚ほか: 神経精神薬理, 1992, 14 (2), 111
- 25) Buck, M. L. et al.: Ann. Pharmacother., 1991, 25, 244
- 26) Kahn, A. et al.: Lancet, 1979, 2, 364
- 27) Kahn, A. et al.: Pediatrics, 1982, 70 (1), 75
- 28) Kahn, A. et al.: Pediatrics, 1985, 75 (5), 844
- 29) Julou, L. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1966, 159 (1), 70
- 30) Courvoisier, S. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 1953, 92 (3, 4), 305

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名
DBL PROMETHAZINE HYDROCHLORIDE		オーストラリア
FENERGAN		ボスニアヘルツェゴビナ
FENERGAN	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	ブラジル
Т њ р г о в с к о и м е	П р о и з в о д и т е л	ブルガリア
Promethazine Hydrochloride Tablets	天津力生制药股份有限公司	中国
PROTHAZIN	Teofarma S. r. l. .	チェコ
PIPOLPHEN 25 mg bevont tableta	Egis Gyógyszergyár Zrt.	ハンガリー
Avomine Tablet, 25 mg	sanofi-aventis new zealand limited	ニュージーランド
Phenergan - 25 mg	Sanofi-aventis Norge (3)	ノルウェー
Phenergan 25mg Film-Coated Tablets	Sanofi-Aventis Ireland Limited T/A SANOFI	アイルランド
Prothazin		スロバキア
HISTANTIL TAB 50MG	PHARMASCIENCE INC	カナダ
PROMETHAZINE HYDROCHLORIDE		アメリカ
Phenergan 10mg Tablets	SANOFI	イギリス

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1